



TITLE:

腎摘術後にリンパ節転移と対側腎癌を認めたACD-Associated RCC の1例

AUTHOR(S):

牧野, 雄樹; 土橋, 一成; 清水, 洋祐; 金丸, 聰淳; 橋本, 公夫; 伊藤, 哲之

CITATION:

牧野, 雄樹 ...[et al]. 腎摘術後にリンパ節転移と対側腎癌を認めたACD-Associated RCC の1例. 泌尿器科紀要 2016, 62(7): 349-353

ISSUE DATE:

2016-07-31

URL:

https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_62_7_349

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/08/01に公開

腎摘術後にリンパ節転移と対側腎癌を認めた ACD-Associated RCC の1例

牧野 雄樹¹, 土橋 一成¹, 清水 洋祐¹

金丸 聰淳¹, 橋本 公夫², 伊藤 哲之¹

¹西神戸医療センター泌尿器科, ²西神戸医療センター病理診断科

A CASE OF ACD-ASSOCIATED RCC WITH LYMPH NODE METASTASIS AND CONTRALATERAL RENAL CARCINOMA AFTER NEPHRECTOMY

Yuki MAKINO¹, Kazunari TSUCHIHASHI¹, Yosuke SHIMIZU¹,
Sojun KANAMARU, Kimio HASHIMOTO² and Noriyuki ITO¹

¹The Department of Urology, Nishi-Kobe Medical Center

²The Department of Pathology, Nishi-Kobe Medical Center

A 59-year-old man who had undergone hemodialysis for 13 years was diagnosed with left renal cell carcinoma (RCC), cT1aN0M0, in 2010. He had a laparoscopic left nephrectomy, and the pathological diagnosis at that time was clear cell carcinoma, pT1a (multifocal). At 1 year after surgery, he was diagnosed with a left renal hilar lymph node metastasis and a new right RCC, cT1aN0M0. Consequently, he underwent a right nephrectomy and retroperitoneal lymph node dissection in 2012. Pathologic diagnosis by the current classification of the right renal tumor was acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma (ACD-associated RCC), and that of the left hilar lymph node was metastatic RCC with sarcomatoid change. According to the revised classification the pathological diagnosis of the left renal tumor was ACD-associated RCC. There has been no evidence of recurrence or metastasis for 3 years after the second operation. The specific classification of dialysis-related renal tumors and their characteristics should be standard knowledge for urologists.

(Hinyokika Kiyo 62 : 349-353, 2016 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_62_7_349)

Key words : ACD-associated RCC, Dialysis

緒 言

長期透析腎に生じる腎腫瘍は、これまで乳頭状腎癌や淡明細胞癌が多いと考えられてきた。しかし近年、透析腎に特有な組織型の存在が報告され、特に後天性嚢胞腎 (ACDK) に発生する acquired cystic disease-associated RCC (ACD-associated RCC) が注目されている。今回われわれは、長期透析腎に発生した腎癌に腎摘術を施行し、当初は淡明細胞癌と診断されたが、後にリンパ節転移と対側腎癌を認め、ACD-associated RCC と診断された1例を経験したので、文献的考察を交えて報告する。

症 例

患 者 : 59歳, 男性

主 訴 : 無症状 (画像検査異常)

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 慢性腎不全 (原疾患不明)

現病歴 : 慢性腎不全のため、1997年に血液透析を導入され、以後維持透析を続けていた。2010年12月、スクリーニング超音波検査で左腎腫瘍の可能性を指摘さ

れ、当科を紹介された。CT 検査では、両腎に嚢胞性病変が多発し、左腎下極の嚢胞には、一部に造影効果を認めた (Fig. 1A)。左腎癌 cT1aN0M0 の診断で、2011年3月腹腔鏡下 (経腹膜) 左腎摘術を施行し、病理結果は clear cell carcinoma, G2>G1>G3, INFa, v (-), pT1a (multifocal) であった。

術3カ月後のCT検査では再発所見を認めなかった。術9カ月後のCTで、左腎門部リンパ節転移が疑われ、また右腎多発嚢胞のうち、新たな腎癌の可能性を示唆されるものがあった。

来院時現症 : Performance status 0, 身長 170 cm, 体重 58 kg

血液検査 : WBC 4,300/mm³, Hb 11.9 g/dl, PLT 19.9×10⁴/mm³, CRP 0.0 mg/dl, Alb 3.9 g/dl, Cre 11.2 mg/dl, BUN 44 mg/dl. その他特記すべき異常値なし。

画像検査 : 胸腹部単純 CT では、左腎動脈起始部に 17 mm の結節が出現し、リンパ節転移を疑われた (Fig. 1B-1)。また、右腎多発嚢胞のうち、右腎門部にやや高吸収で増大を認めるものがあり (Fig. 1B-2), complicated cyst を疑うものの、新たな腎癌の可能性も

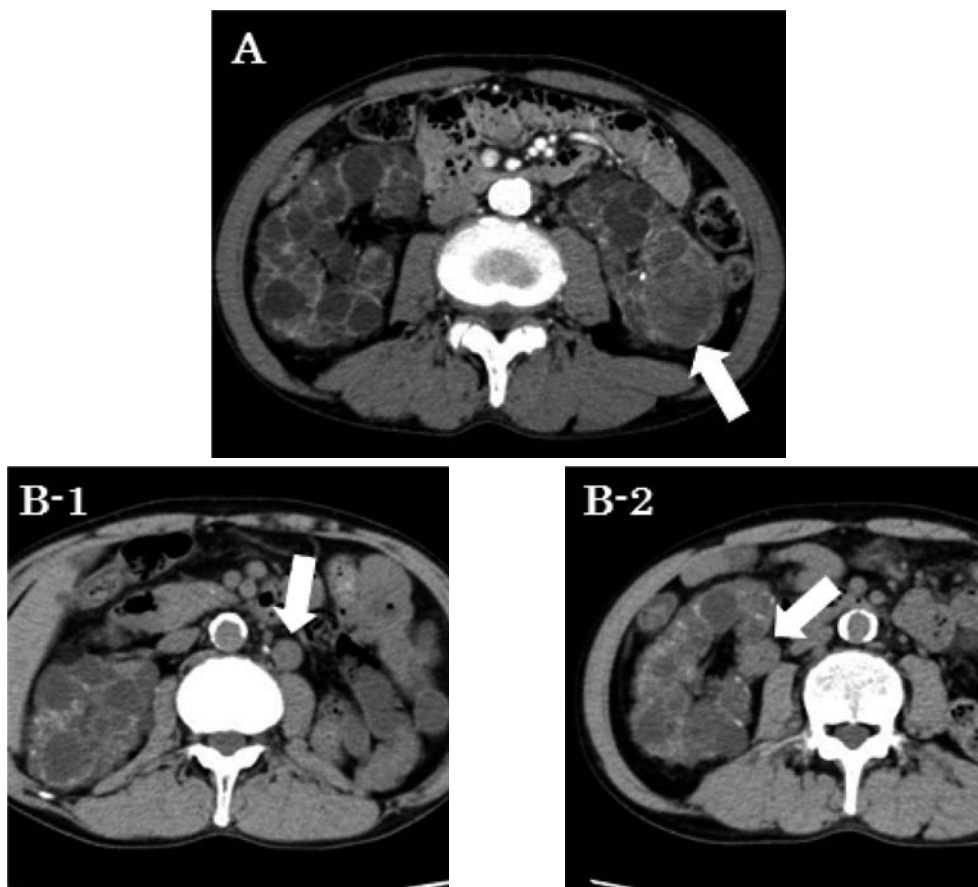


Fig. 1. A; Enhanced CT scan images before left nephrectomy. B; Plain CT scan images 9 months after left nephrectomy. (1) Left renal hilar lymph node. (2) Right renal tumor.

指摘された。腹部 MRI では、左腎門部の結節は拡散強調像で高信号、ADC map では低値を示し、リンパ節転移と考えられた。CT で指摘された右腎嚢胞は、T1WI で高信号、T2WI で軽度高信号、脂肪抑制でも信号強度の低下は認めず、complicated cyst と考えられた。

治療経過：上記画像検査の所見から、左腎門部リンパ節転移の可能性は高いものの、右腎嚢胞の良悪性については判断が難しく、3 カ月後に PET-CT を撮影

した。その結果、左腎門部の 20 mm に腫大したリンパ節には明らかな集積亢進を認めた (Fig. 2A)。また、右腎では CT で指摘された部位に一致して 25 mm 大の範囲で集積亢進を認め (Fig. 2B)、腎癌が疑われた。他に転移を疑う部位は認めなかった。以上から、左腎癌左腎門部リンパ節転移+右腎癌 cT1aN0M0 と診断した。治療方針としては、右腎摘術+リンパ節郭清の開腹手術を行う方針とし、患者本人もそれを希望した。リンパ節郭清は、術中迅速病理診断によって右腎

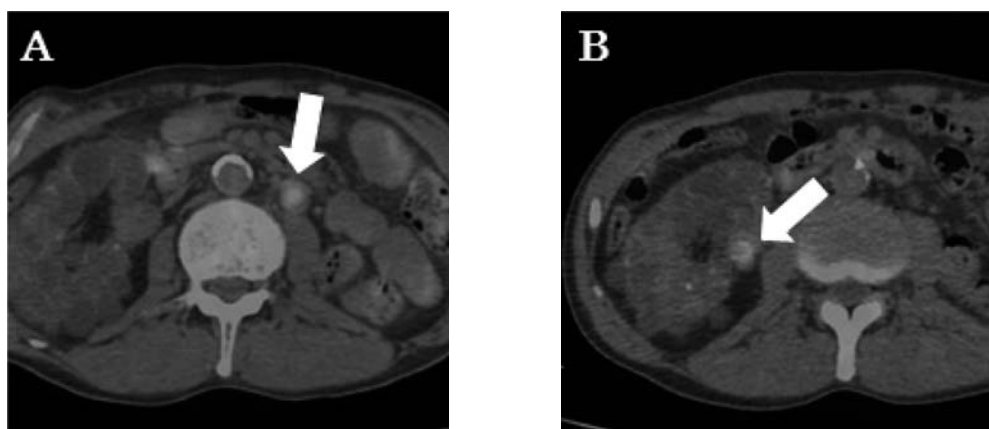


Fig. 2. PET-CT scan images 12 months after left nephrectomy. A; Left renal hilar lymph node. B; Right renal tumor.

腫瘍と左腎門部リンパ節を評価し、予想通り悪性であった場合は所属リンパ節の範囲を広く郭清することにした。

手術所見（2012年5月）：腹部正中切開。腹腔内には明らかな癒着を認めなかった。まずは右腎摘術を施



Fig. 3. Surgical findings after right nephrectomy and RPLND. Solid line; Area of RPLND. Oval; Site of swollen lymph node.

行。右副腎は温存。右腎を摘出後、腫瘍と思われる部位を迅速病理診断に提出したところ、腎細胞癌との結果であった。続いて左腎門部のリンパ節郭清に移った。左腎門部周囲の癒着は軽度であった。画像検査で指摘された2 cm大のリンパ節を確認し、またそのすぐ尾側に1 cmのリンパ節を認めた（Fig. 3）。左副腎は頭側の腫大リンパ節に接していたため合併切除した。両方のリンパ節を迅速病理診断に提出したところ、いずれも腎細胞癌の転移と診断された。よって、術前の計画通り、左右の所属リンパ節として、左腎門部リンパ節、傍大動脈リンパ節、大動静脈間リンパ節、傍大静脈リンパ節、右腎門部リンパ節の範囲を郭清した（Fig. 3）。総手術時間5時間15分、出血量453 gであった。

病理組織所見：右腎には切片を作成した範囲で15箇所に、嚢胞内に増生する腫瘍組織を認めた。明瞭な核小体と好酸性の細胞質を持つ腫瘍細胞が、微小嚢胞状や乳頭状、充実性などの多彩なパターンを示して増殖しており、間質にシュウ酸カルシウムの結晶の沈着を認めた（Fig. 4A）。病理診断は、ACD-associated RCC, G2, INFa, v0, pT1a（multifocal）であった。左腎門部リンパ節には、異型円柱上皮が乳頭状構造や充実

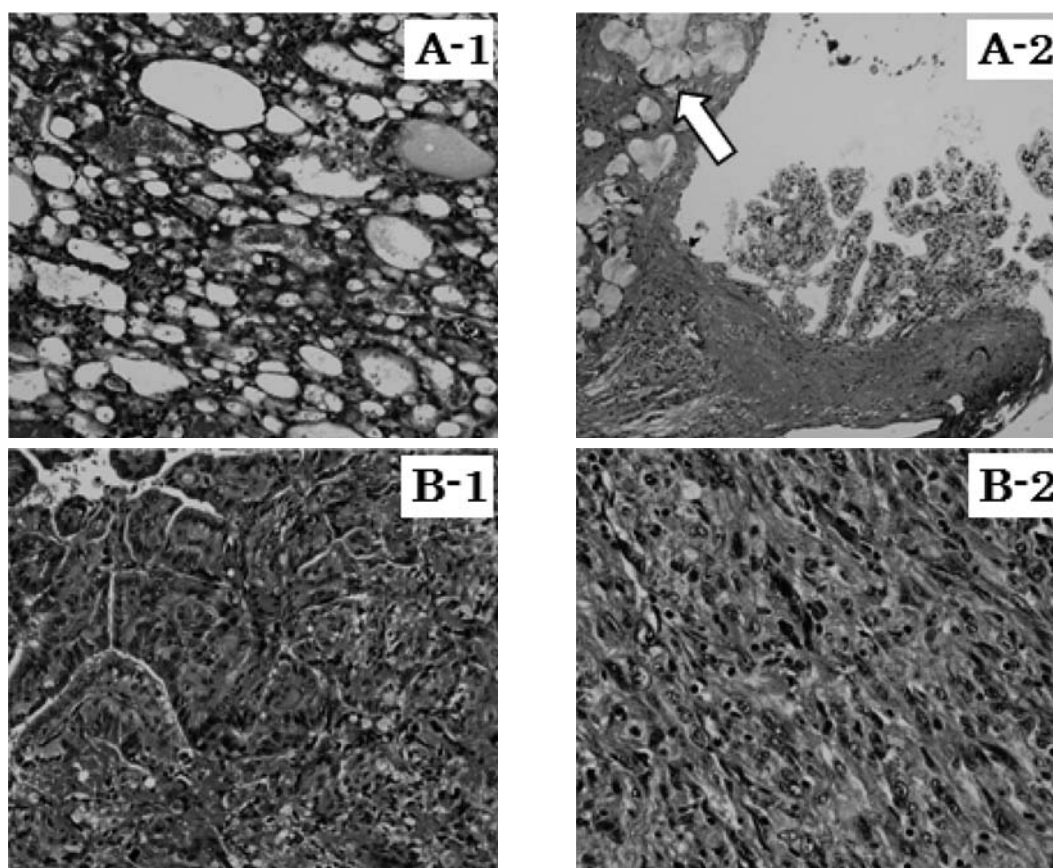


Fig. 4. A; Microscopic findings of right renal tumor (HE stain). (1) Microcystic growth pattern of neoplastic cells. (2) Papillary growth and calcium oxalate deposition (arrow). B; Microscopic findings of left hilar lymph node (HE stain). (1) Papillary and clear cell carcinoma. (2) Sacomatoid change.

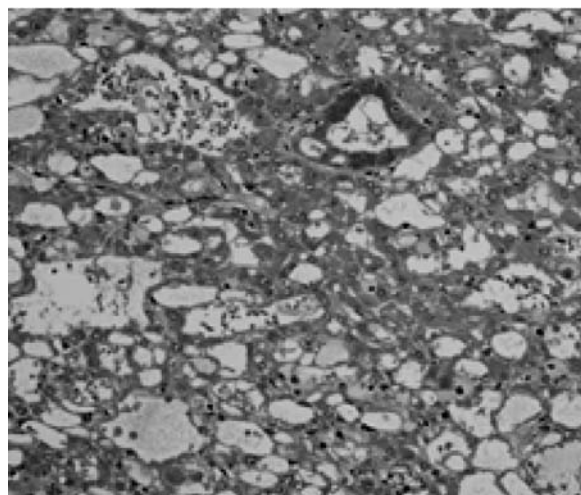


Fig. 5. Microscopic findings of left renal tumor (HE stain).

性胞巣を形成し、一部では紡錘形細胞となって流れるように増生する像を認めた (Fig. 4B). 病理診断は papillary and clear cell carcinoma with sarcomatoid change であった. 左副腎には腫瘍性病変は認めなかった. 他のリンパ節には転移所見を認めなかった.

以前に摘出した左腎腫瘍を改めて病理部に鏡検依頼したところ、現行の基準 (腎癌取扱い規約第4版¹⁾) では ACD-associated RCC と診断されるとのことであった (Fig. 5).

術後経過: 術後数日間低血圧を認めたが (収縮期血圧 80~90 mmHg 台), 徐々に回復した. 広範囲の郭清を行ったが, ドレーン排液の乳糜は認めなかった. その他, 経過は特に問題なく, 術後12日目に退院した. その後定期的に CT 検査で経過観察しているが, 術後3年2カ月経過した2015年7月の時点で, 再発所見を認めていない.

考 察

本症例においては, 左腎癌術後9カ月目の CT で, 左腎門部リンパ節転移の可能性は高いと考えられたものの, 右腎癌の有無に関しては判断が難しかった. まず MRI 検査を追加したが, 確定的な所見は得られなかった. そこで経時的な変化と, 良悪性についてのより厳密な評価, かつ他部位への転移の有無を評価する目的で3カ月後に PET-CT を撮影した. 腎癌の病期診断における PET 検査に関しては, 2011年版腎癌診療ガイドラインにおいては推奨グレードBとなっているが²⁾, 最近でもその高い精度と有用性を示す報告がみられ³⁾, 判断に迷う症例では有意義と思われる. PET-CT の結果, 左腎門部リンパ節に関しては, やはり転移の可能性が高く, 手術適応と考えられた. ただし, この部位は再手術のため腎門部周囲の癒着が予想され, 程度によっては脾臓損傷のリスクも念頭におく

べきと思われた. 右腎腫瘍については, 腎癌が疑われる所見で, 右腎摘術の適応と考えられた. もう一点議論になったのは, リンパ節郭清の範囲であった. 具体的には, 左腎門部のみとするか, または左の所属リンパ節全体とするか, さらに左が T1a で転移したことを踏まえて, 右の所属リンパ節郭清も含めるかを検討した. 腎癌のリンパ節郭清における治療的意義においては, 現時点でも議論の分かれるところである^{4,5)}. しかし本症例はこの時点で再手術であり, 腹部手術のラストチャンスと考え, 術中迅速病理も参考にしながら可及的な手術を行う方針になった. 結果的には右腎, 左腎門部リンパ節 (2個) とともに悪性であり, 左右の所属リンパ節を郭清した. 左腎門部リンパ節の病理所見は原発巣から様相が変化していたが, 腎癌の転移という点には矛盾しない所見で, また転移の部位がここのみであったことから, やはり左腎癌からの転移と考えた.

ACD-associated RCC という分類は, 現時点で広く認知されているとはいえないが, 近年, 特徴的な組織像を持つ1つの疾患概念として提唱されている^{6,7)}. 現在の WHO 分類では項目に加えられていないが, 本邦の第4版腎癌取扱い規約には, 組織学的分類の appendix に記載されており¹⁾, 最近の成書の中には独立した組織型として記載されているものもある⁸⁾. 組織学的な特徴としては, 典型的には微小嚢胞状の増殖様式を呈するがしばしば乳頭状, 篩状, 充実性などの多彩なパターンを示すこと, 強い好酸性の細胞質を有すること, 腫瘍間質内にシュウ酸カルシウムの結晶の沈着を伴うことなどが挙げられる. また, この組織型は ACDK のみに発生し, 10年以上の長期透析歴を有する患者に多いとされている⁹⁾.

従来, 終末期腎に発生する腎癌の組織型としては papillary RCC が多いと考えられていた^{10,11)}. しかし Tickoo らの報告⁶⁾によると, 52例66終末期腎に発生した腎癌を調べた結果, 最も多かったのは ACD-associated RCC で, 66腎中24腎 (36%) に認め, ACDK に発生したものに限ると52腎中24腎 (46%) と半数近くを占めた. これは dominant な腫瘍に限った場合であり, ACD-associated RCC が併存している症例も含めるとさらに割合は増える. 同報告では, 終末期腎癌66腎中36腎 (55%) に multifocal な腫瘍を認め, 52例中14例 (27%) に両側腎腫瘍を認めたとされ, また24腎の ACD-associated RCC のうち, 2例にリンパ節転移を認め, 別の2例に肉腫様変化を認めてその内の1例は転移を来して癌死したとされている. このように一部に予後不良な症例が含まれることは特筆すべきで, 従来透析腎癌の予後は悪くないと言われてきたが, これは単に透析患者がメディカルフォローアップを受ける機会が多いからと考えることもで

き, 透析腎癌の生物学的な悪性度とは分けて考える必要がある。他に, 本邦からも ACD-associated RCC のうち肉腫様変化を来した症例¹²⁾やラブドイド肉腫様変化を来した症例¹³⁾の報告がある。そういった背景を踏まえると, 本症例の特徴は, 「長期透析腎に発生した多発腫瘍, 両側腎腫瘍, リンパ節転移, 肉腫様変化」と要約されるが, きわめて稀な症例という解釈ではなく, ACD-associated RCC の特徴を集約したある意味典型的な症例と考えることもできる。腎癌の根治療法が手術しかない現状では, 綿密なフォローアップを行い手術介入のタイミングを逸さないことが重要と思われる。

ACD-associated RCC の遺伝学的な解析は進行中であり¹⁴⁾, 染色体異常の報告もある¹⁵⁾が, 全容は解明されていない。長期透析人口の増加とそれに伴う透析関連腎癌の増加が予想されるため, 今後ますます注目され, 広く認識される疾患と考えられる。

結 語

長期透析歴を持つ患者に発生した腎癌に腎摘術を施行したが, 後にリンパ節転移と対側腎癌を認め, ACD-associated RCC と診断された 1 例を経験した。この疾患は比較的新しい分類のため, 病理医, 泌尿器科医の双方が意識しないと既存の分類に当てはめられている可能性もある。長期透析腎に発生した腎癌の場合は透析腎特有の分類を意識し, 予後不良になりうる症例を見逃さない注意が必要と考える。

本論文の要旨は第62回日本泌尿器科学会中部総会において発表した。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編: 腎癌取扱い規約. 第4版, pp 63-70, 金原出版, 東京, 2011
- 2) 日本泌尿器科学会編: 腎癌診療ガイドライン2011年度版. pp 19-21, 金原出版, 東京, 2011
- 3) Fuccio C, Ceci F, Castellucci P, et al.: Restaging clear cell renal carcinoma with ¹⁸F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* **39**: e320-324, 2014
- 4) Capitanio U, Becker F, Blute ML, et al.: Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol* **60**: 1212-1220, 2011
- 5) Barrisford GW, Gershman B and Blute ML Sr: The role of lymphadenectomy in the management of renal cell carcinoma. *World J Urol* **32**: 643-649, 2014
- 6) Tickoo SK, dePerelta-Venturia MN, Harik LR, et al.: Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease: an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* **30**: 141-153, 2006
- 7) Kuroda N, Ohe C, Mikami S, et al.: Review of acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma with focus on pathobiological aspects. *Histol Histopathol* **26**: 1215-1218, 2011
- 8) Angela Wu, Christopher GP and Lakshmi PK: Newly described entities in renal tumor pathology. In: *Genitourinary Pathology: Practical Advances*. Edited by Cristina MG and Christopher GP. 1st ed, pp 321-340, Springer, New York, 2015
- 9) Nouh MA, Kuroda N, Yamashita M, et al.: Renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease: relationship between histological type and duration of dialysis. *BJU Int* **105**: 620-627, 2009
- 10) Hughson MD, Schmidt L, Zbar B, et al.: Renal cell carcinoma of end-stage renal disease: a histopathologic and molecular genetic study. *J Am Soc Nephrol* **7**: 2461-2468, 1996
- 11) Ishikawa I and Kovacs G: High incidence of papillary renal cell tumours in patients on chronic haemodialysis. *Histopathology* **22**: 135-139, 1993
- 12) Kuroda N, Tamura M, Taguchi T, et al.: Sarcomatoid acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma. *Histol Histopathol* **23**: 1327-1331, 2008
- 13) Kuroda N, Tamura M, Hamaguchi N, et al.: Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma with sarcomatoid change and rhabdoid features. *Ann Diagn Pathol* **15**: 462-466, 2011
- 14) Inoue T, Matsuura K, Yoshimoto T, et al.: Genomic profiling of renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease. *Cancer Sci* **103**: 569-576, 2012
- 15) Kuroda N, Yamashita M, Kakehi Y, et al.: Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma: an immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization study. *Med Mol Morphol* **44**: 228-232, 2011

(Received on December 25, 2015)

(Accepted on March 1, 2016)